EIN FALL
VON
CHOLESTEATOM.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VOM

PRACT. ARZT

STANISLAUS WILEMSKI

AUS

NAWRA (WESTPREUSSEN).



WÜRZBURG
BUCHDRUCKEREI J. SEELMEYR
1905.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Geheimrat Prof. Dr. v. Rindfleisch.

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Die ersten Nachrichten über die meningealen Cholesteatomgeschwülste verdanken wir Cruveilhier und Johannes Müller. Beide Autoren benannten sie nach dem äusserlich ihnen am meisten auffallenden Befund: Cruveilhier nach dem eigentümlichen Perlmutterglanz „Tumeurs perlèes" und Johannes Müller nach dem Vorhandensein von Cholestearin-Krystallen „Cholesteatome". Ein genaueres Bild über den Aufbau dieser Geschwülste giebt uns in seiner Arbeit Johannes Müller. Hiernach setzt sich die Geschwulstmasse des Cholesteatoms aus feinen, konzentrischen Schichten zusammen, die aus polyedrischen, kernlosen, blassen Zellen ohne feinkörnigen Inhalt bestehen; nebenbei betont er noch die Ähnlichkeit dieser Zellen mit den hornigen Gebilden auf der Hautoberfläche — ja er bezeichnet sie direkt als epithelial, ohne jedoch genauer auf die Genese der Cholesteatome einzugehen.

Der erste, welcher neben dem Aufbau auch die Genese der Cholesteatome berücksichtigte, war Virchow. Bei ihm finden ebenfalls die Betonung des epithelialen, ja „epidermoidalen" Charakters der Geschwulstzellen, doch er gelangte auf Grund genauester, mikroskopischer Untersuchung von mehreren typischen Fällen zu dem Schluss, dass die epithelähnlichen Bildungen des Cholesteatoms Derivate des Bindegewebes seien und diesen Befund benutzte er als Hauptstütze seiner Lehre von der Heterologie der epitheloiden Neubildungen. Nach ihm wären die meningealen Cholesteatomgeschwülste als Wucherungen des Arachnoidealgewebes aus multiplen, kleinen Herden, die allmählich durch Schwund

der Zwischensubstanz konfluierten, entstanden; daher nannte er sie alveolär oder multilokulär. Ihr Wachstum erfolge weder durch eine einfache Apposition neuer Lamellen noch durch eine innere Vermehrung der Elemente, sondern durch Entstehung immer neuer Bildungsherde im Umfange, von denen dann freilich jeder einzelne auf die eine oder andere Weise, exogen oder endogen sich vergrössern. Den haar- und talgdrüsenhaltigen Cholesteatomen gegenüber nahm Virchow einen vorsichtigen Standpunkt ein und sagt: „Sie mögen mit den reinen Cholesteatomen verwandt sein, ihnen sehr nahe stehen, doch sollten sie nicht ohne weiteres vereinigt werden.“ — Es wäre noch zu bemerken, dass Virchow den von Johannes Müller eingeführten Namen Cholesteatom nicht gerade für zutreffend erklärte, da die Cholestearinkrystalle weder konstante, noch wesentliche Bestandteile dieser Geschwülste seien; er empfahl vielmehr den von Cruveilhier vorgeschlagenen Namen „tumeur perlée“, den er in „Perlgeschwulst“ übersetzte.

Ein Jahr nach dem Erscheinen der Virchow'schen Arbeit trat Remak mit der sogenannten Versprengungstheorie hervor, nach der die Cholesteatome durch Abschnürung von Oberhautzellen in einer embryonalen Entwicklungsstufe entstanden wären. Virchow erledigte diese Theorie einfach mit dem Bemerken, dass „leider noch nie jemand einen solchen Follikel oder Drüsenteil in der Abschnürung verfolgt habe.“

Trotz der ablehnenden Haltung Virchow's der Remak'schen Versprengungstheorie gegenüber haben einige Autoren gerade Remak's Ansicht als die einzig zutreffende bezeichnet, andere wiederum dieselbe nur teilweise angenommen, indem sie die Genese der haar- und talgdrüsenhaltigen Cholesteatome auf Abschnür-

ungen von Oberhautteilen auf einer embryonalen Stufe zugaben, den Ursprung jedoch der Haar- und Talgdrüsenfreien als endothelial erklärten.

Unter den Autoren, die der Virchow'schen Ansicht näher stehen, seien folgende in Kürze angeführt.

Ebert beschreibt einen Fall, bei welchem er die Innenfläche der Arachnoidea von einer Lage kubischer mit einem oder mehreren bläschenförmigen Kernen versehenen Zellen bedeckt fand, die auf Flächen von 3—4 mm einen kontinuierlichen Epithelbelag bildeten. Die epithelfreien Zellen der Arachnoidea zeigten kleinere und grössere rundliche Zellen, die teils im Stroma, teils ganz oberflächlich, bald isoliert, bald in Gruppen vereint, lagen. Im letzteren Falle erschienen die Zellen deutlich eckig. Die Epithelwucherung blieb übrigens nicht allein auf die eigentliche Arachnoidea beschränkt, die Bindegewebsbälkchen und die Blutgefässe, welche die subarachnoidealen Räume durchsetzten, waren ebenfalls von diesem Epithel überkleidet. Auch die Blutgefässe der Pia und der Hirnrinde zeigten die ersten Anfänge der Wucherung: zerstreute, kleinere und grössere Rundzellen, die aber bald in leicht abgeplattete, polygonale und kubische Zellen übergingen und dann als vollständige, leicht abgehobene und variköse Epithelscheiden die Blutgefässe umgaben. Dieses äussere und meistens einschichtige Gefässepithel lag bald unmittelbar der Adventitiaauf, bald war es von ihr durch schmale, mit einer serösen Flüssigkeit gefüllte Hohlräume getrennt. — Die Herkunft der Epithelien in den Subarachnoidealräumen und auf den Blutgefässen sucht nun Ebert aus dem Befund der runden, der Innenfläche der Arachnoidea aufgelagerten Zellen, die er als Epithelkeime bezeichnet, nachzuweisen und beruft sich hierbei auf Klebs, der eben-

falls auch normal in der Flüssigkeit der Subarachnoidealräumen rundliche und etwas eckige Zellen fand welche bisweilen an Epithelzellen erinnerten. Diese Zellen waren in dem Ebert'schen Fall überall vermehrt und, wo sie in kleinen Gruppen zusammenlagen, deutlich epitheloid. Hierdurch glaubt nun Ebert die Neubildung von Epithel auf einem bindegewebigen Boden — in den epithelfreien Subarachnoidealräumen — bewiesen und die metaplastische Lehre Virchow's in bezug auf die Genese der Cholesteatome, die zwar bindegewebigen Ursprung, aber epithelialen Charakter besitzen sollen, gestützt zu haben.

Einen ähnlichen Fall beschreibt Eppinger, nur ist ihm der Zusammenhang (der Epithelscheiden) mit den kleinsten Gefässen nicht überall so deutlich. Er bezeichnet die von ihm gefundenen, miliaren Geschwülstchen als miliare Endotheliome und betrachtet sie als den wirklichen Cholesteatomen sehr nahe stehend; auch ihm schienen die miliaren Endotheliome zwar aus dem Bindegewebe entstanden, doch durch Metaplasie epithelähnlichen Charakter angenommen zu haben.

Derselben Ansicht huldigt auch Glaeser. Bei seinem Fall von typischer meningealer Perlgeschwulst liess sich mit Sicherheit die Entwicklung des Tumors aus dem Endothel der Arachnoidea nachweisen. Die Ähnlichkeit der Schüppchenzellen mit Plattenepithelschüppchen veranlasst den Autor den Tumor mit den Cholesteatomen des Ohres, sowie den ebenso benannten Tumoren anderer Organe zusammenzufassen und eine Metaplasie der Endothelien in Epithelien anzunehmen, die Frage also nach der Genese ebenfalls im Virchow'schen Sinne zu beantworten.

Ebenso stellen sich zu der Frage Foerster und v. Rindfleisch. Foerster fasst das Cholesteatom als eine eigentümliche Varietät des Plattenepithelkrebses auf und lässt dasselbe aus dem Bindegewebe hervorgehen. Nach v. Rindfleisch ist das Cholesteatom oder der Perlkrebs ein Plattenepitheliom; „dasselbe werde an seiner Oberfläche von der Arachnoidea überzogen, während es auf der gegenüberliegenden Seite die Hirnsubstanz direkt berührt, wonach seine Entstehung in oder unter der pia mater zu suchen sein dürfte. Das Vorkommen des Perlkrebses mitten in der Hirnsubstanz deutet darauf hin, dass die Entwicklungsbasis desselben genau dieselbe ist, wie beim Sarkom, nämlich die Lymphräume und Gefässscheiden."

Während nun die eben angeführten Autoren mehr oder weniger Virchow sich anschliessen, nehmen wiederum einige zwar die endotheliale Entstehung des Cholesteatoms an, verwerfen aber die metaplastische Umwandlung des Endothels zu Epithel.

So bezeichnet Klebs das Cholesteatom als die reinste celluläre Form des Endothelioms. Er hält es zwar für naheliegend, in den platten Zellen Abkömmlinge des Ektoderms zu sehen, welche durch einen Akt der Inplantation an die Hirnbasis gelangt seien, allein dann wäre doch anzunehmen, dass wie bei allen Dermoiden auch eine Überpflanzung anderer Teile des Hautblattes stattgefunden habe. Die Ähnlichkeit mit den unzweifelhaft epidermoidealen Bildungen in in der Paukenhöhle würde nur beweisen, dass es sowohl endo- wie epitheliale Cholesteatome gebe. Bei einem epidermoidalen Ursprung der pialen Cholesteatome sollte man doch wenigstens erwarten, die Anordnung der Retezellen anzutreffen. Ebenso könnte man aus entwicklungsgeschichtlichen Gründen in einer

änsseren Ähnlichkeit der platten Cholesteatomzellen mit den Epithelzellen keinen Beweis einer Metaplasie erbringen, welche allen unseren Anschauungen von dem Werden des Tierleibes widersprechen würde.

Nach Thoma gehen die Cholesteatomzellen aus einer Wucherung der Endothelbekleidung der Arachnoidealbälkchen hervor; es sei aber eine offene Frage, ob sie einer Metaplasie des bindegewebigen Arachnoidealendothels in Epithel ihre Entstehung verdanken oder ob sie durch Verlagerung epithelialer Keime der Hautdecken oder der Hirnrückenmarksanlage veranlasst werden.

Am deutlichsten trat Beneke für die endotheliale Genese der Cholesteatome ein und verwirft ebenso wie Klebs die metaplastische Lehre Virchows. Nach Beneke könnten die Widersprüche in der Genese der Cholesteatome nur darauf beruhen, dass unter dem Namen Cholesteatom oder Perlgeschwulst von Anfang an ganz heterogene Dinge zusammengefasst worden sind; je nachdem der betreffende Autor die eine oder andere Geschwulstart kennen gelernt hat, fiel sein Urteil über die ganze Gruppe aus. Demnach fühlt sich Beneke an der Hand eines eigenen Falles von Cholesteatom veranlasst, folgende Unterschiede festzustellen:

1) „Meningeale Dermoide", d. h. haar- und talgdrüsenhaltige auf Keim-Versprengungen beruhende Bildungen.

2) Meningeale Endothel-Perlgeschwulste, d. h. haar- und talgdrüsenfreie, von den die Bindegewebsbalken und Spalten der Hirnhäute überkleidenden Endothelzellen ausgehende Geschwulste.

3) Das Vorkommen von meningealen Epidermoiden, d. h. haar- und talgdrüsenfreien, ausschliesslich aus

versprengten Epidermiszellen sich entwickelnden Neubildungen hielt er für möglich, aber bis dahin unerwiesen."

Die haar- und talgdrüsenhaltigen Perlgeschwulste wurden stets als epitheliale Bildungen betrachtet und deshalb streicht sie Beneke aus dem Rahmen seiner Arbeit. Auf die unter 2 und 3 angeführten haar- und talgdrüsenfreien Perlgeschwülste geht Beneke näher ein und sucht zwischen beiden Geschwulstarten ein für alle Fälle giltiges Unterscheidungsmerkmal aufzustellen.

Als solches kann die Zellform nicht dienen. Allerdings habe er in seinem Fall von typischer Perlgeschwulst einige Unterschiede der Zellen derselben gegenüber Hornschüppchen einer ihm gleichzeitig zu Gebote stehenden Vernix caseosa, sowie gegenüber den Zellen echter Atherome gefunden, die ersteren waren erheblich zarter und durchsichtiger als die letzteren, gestatteten den Durchblick durch mehrere Schichten, und zeigten daher viel deutlicher die schon von Johannes Müller hervorgehobene Ähnlichkeit mit Pflanzenzellen; ihr Inhalt war höchstens feinkörnig-fibrilläre Zeichnungen, welche den echten Epidermiszellen zukommen und auch an den Zellen der vernix caseosa erkennbar waren, fehlten vollständig; dagegen waren blasse, abgeplattete Kerne vielfach erkennbar, welche die Epithelschüppchen der Oberhaut gewöhnlich nicht haben. Ebenso erschien auch der Glanz der Hornsubstanz der Epithelien viel intensiver, als derjenige der Geschwulstzellen.

Indessen schienen Beneke diese Differenzen relativ geringfügig, von grösserer Bedeutung war für ihn der Mangel der fibrillären Zeichnung. Schon Klebs bemerkte, dass man bei einem epithelialen Ursprung der Cholesteatomzellen mindestens die Stachelzellen-

struktur erwarten müsste und tatsächlich findet sich dieselbe bei den Atheromen der Haut im ganzen regelmässig. Ganz schlagend ist jedoch auch dieser Beweis nicht, da nach Beneke's Erfahrungen über die fibrillären Bildungen in Epithel- und Endothelzellen dieselben in letzteren nie vorhanden sind, bisweilen aber auch bei Plattenepithelien fehlen können; ebenso können auch Kerne in Plattenepithelien hin und wieder vorhanden sein. Auch die Schichtung der proliferierenden Epithelzellen sei nicht ausreichend für die Diagnose, ebensowenig wie das Vorhandensein oder Fehlen von Eleidin, da in Beneke's Fall eine stellenweise niedrige Schichtung der Zellen, etwa wie bei stark gedehnten Plattenepithelsäcken und ferner, wenn auch ganz vereinzelt, chromophile Körnchen in den inneren Lagen der Zellen gefunden wurden, welche mit Eleidinkörnern grosse Ähnlichkeit hatten, jedoch auch Kerotohyalin sein konnten. Noch weniger stichhaltig ist für Beneke die Forderung eines charakteristischen, kutisartigen Gewebes mit Papillen, die als spezielle Eigentümlichkeit der wachsenden Oberhaut von manchen Autoren angenommen werden, da die Papillen wachsen und vergehen eben sekundär nach den Wucherungs- und Spannungszuständen der Epithelien. Jedenfalls ist das Fehlen eines Papillarkörpers ebensowenig beweisend für den endothelialen Charakter der Cholesteatome, als aus etwa vorhandenen Papillen mit voller Sicherheit auf Epithel geschlossen werden darf, denn gerade an der pia kommen nach Klebs papilläre Endotheliome vor.

Auch die Bildung von Fett und Cholestearin-Krystallen ausschliesslich auf Epithelzellen zurückführen zu wollen, liegt, wie Beneke bemerkt, durchaus kein

Grund vor, denn diese Stoffe sind bekanntlich Umsatzprodukte der Zellen verschiedener Herkunft.

Und so würde nur der Nachweis typischer, epithelialer Bildungen, wie Haare und Drüsen, eine positive Entscheidung nach der einen Richtung wenigstens für einige Fälle ermöglichen, wenn nicht auch für andere, in welchen solche Bildungen fehlen, ein nach der Ansicht Beneke's ziemlich sicheres Unterscheidungsmerkmal zwischen Plattenepithelien und Endothel in der Silberreaktion der Zellengrenzen gegeben wäre. Bereits Ebert versuchte die Silberreaktion in seinem oben erwähnten Fall zu diagnostischen Zwecken, doch mit negativem Erfolg. Beneke gelangt zu folgenden Resultaten:

Es gelang ihm, sowohl bei normaler von Individuen verschiedenen Alters und von verschiedenen Körperteilen als auch an den Zellresten und lebenden Wandzellen von epidermoidalen Plattenepithelatheromen die Reaktion durchaus nicht in so gleichmässiger Weise, als er es bei Endothelien zu sehen gewohnt war, obwohl dieselbe an feinen Gefriermikrotomschnitten verschiedener Richtung ausgeführt wurde; neben Strecken mit mässig deutlicher Zeichnung lagen andere ohne jede Spur von Zeichnung. Weiterhin erschien ihm die Zeichnung von Endothelien viel zarter und auch engmaschiger; auch fanden sich zwischen den Plattenepithelien oft unförmliche, plumpe, dicke, geradlienige oder verzweigte, schwarzgefärbte Ballen, offenbar bedingt durch die Gegenwart gröberer, intercellulärer Lymphbahnen. Endlich liess sich nachweisen, dass die bereits verhornten Plattenepithelien niemals die Silberzeichnung gaben, während in dem von ihm beobachteten Fall von Cholesteatom alle auch die ältesten Zellagen, welche sicher längst abgestorben

waren, ganz klare, zarte, ununterbrochene Netze aufwiesen. Nach diesen Befunden glaubte Beneke, dass sich die Silberreaktion als massgebendes Merkmal für die Differentialdiagnose, ob ein nach Art der Atherome aus Zellplättchen bestehender Tumor endothelialen oder epithelialen Ursprungs sei, verwenden lässt. Mit Hilfe dieser Methode bestimmte er auch den Charakter seines Tumors als endothelial, und ist weit entfernt irgend eine Metaplasie der Endothelien zu Epithelien anzunehmen. Allerdings vermisste er die für Endothelien charakteristische Umwandlung der abgestorbenen Elemente in Hyalinballen, trotzdem die Bedingungen der hyalinen Degeneration des Protoplasmas, ein bestimmter Wassergehalt, in einem Gewebe, wie das Gehirn, welches man sich mit Flüssigkeit imbibiert, als „physiologisch-ödematös" vorstellt, zur Genüge vorhanden ist und sucht diese Tatsache mit der resorbierenden Funktion der Endothelien, oder einer Störung dieser Funktion bei den plastomatösen Endothelien zu erklären. Vielleicht handelt es sich hier nach Beneke um eine besondere Eigenart der Arachnoidealendothelien im Gegensatz zu den Endothelien anderer Körperteile, welche es auch erklärt, dass derartige endotheliale Perlgeschwülste, wie sie an den Meningen vorkommen, anderswo zu fehlen scheinen, und welche auch die Ursache der Umwandlung der Endothelien in trockene Schüppchen ist.

Beneke's Ausführungen scheint sich Bonorden anzuschliessen. Auch er macht eine der Beneke'schen ähnliche Einteilung:

1) in haar- und talgdrüsenhaltige Perlgeschwülste, die auf einer embryonalen Keimversprengung beruhen und

2) in haar- und talgdrüsenfreie Tumoren, die von den Arachnoidealbälkchen ausgehen.

Bonorden's Beschreibung seines Tumors möge hier auszugsweise wiedergegeben sein: Es fand sich eine von zarter Membran ausgekleidete Höhle von Wallnussgrösse neben dem linken nervus olfactorius, eine kleine mit dickeren Rändern und einigen kleinen Ausbuchtungen neben und hinter der Karotis, an ihrer Austrittsstelle aus der dura mater. Der Inhalt war atheromartig nur etwas härter und feine Härchen erkennen; im ganzen zeigte die Geschwulst cholesteatomähnlichen Bau, namentlich auch, den Virchowschen Ausführungen entsprechende Kappenzellen und Vakuolenbildung, hatte jedoch einen ziemlich dicken, an der Innenfläche mit Epithelzellen in mehrfacher Lage ausgekleideten Balg, von dem sich an seinem basalen Abschnitte zottenartig in's Innere vorragende Fortsätze erhoben. Ferner fand sich, gleichfalls mehr basalwärts, dicht an das Epithel grenzend, eine ganze Anzahl Talgdrüsen, deren grösserer Teil in einer „zungenartig ins Lumen hineinragenden Ausstülpung der inneren Partien der Cystenwand" lagen. Die Talgdrüsen glichen durchaus den gleichen Drüsen der Haut. Für Bonorden war das ausschlaggebende Kriterium, das Vorhandensein von Haar- und Talgdrüsen damit da und er trug kein Bedenken, seinen Tumor nach der oben angeführten Einteilung in die erste Gruppe, den epithelialen Cholesteatomen einzureihen; doch betont er zugleich das Vorkommen von haar- und talgdrüsenfreien, ähnlich gebauten Tumoren, deren endothelialen Charakter er streng gewahrt wissen will.

Als letzter Anhänger der Beneke'schen Anschauung möge Nehrkorn angeführt werden. Er fand „am hinteren und vorderen Ende der Pons einen apfelgrossen Tumor von festerem Gefüge und gleichmässig homogenen Bau; nicht brocklig, sondern beim Durch-

schneiden eher an einen Schnitt durch Seife erinnernd.“ Auch Perlmutterglanz hatte die weiss-gelbe, krümlige, trockene und spröde Masse des Tumors. Nehrkorn gelangte nun durch Behandlung der Schnittflächen seines Tumors mit Thionin und Orcëin zu demselben Resultate, wie Beneke mit der Anwendung der Silbermethode: Er erhielt eine für Endothelien charakteristische Kittleistenzeichnung und konnte somit aus diesem Befunde allein die Diagnose auf ein endotheliales Cholesteatom stellen; doch fand er auch im Innern vieler Perlen rundliche Ballen, die bei Anwendung der spezifischen Färbungsmethode sich als hyaline Degenerationsprodukte erwiesen, während verhornte Epithelkugeln ebensowenig nachweisbar waren, wie die durch Weigert'sche Färbung gefundenen Körnchen für Kerotohyalin hätten gelten können.

Hiermit fand Nehrkorn das, was Beneke unter anderem an seinem Tumor vermisste, nämlich die im Innern der Perlen gefundenen Ballen erwiesen sich als hyaline Degenerationsprodukte des Protoplasmas, eine für Endothelien spezifische Eigenschaft.

Einen ganz anderen Standpunkt in der Genese der Cholesteatome nimmt Bostroem ein. Auf Grund von eigenen Untersuchungen und unter Benützung des gesamten literarischen Materials bekennt er sich durchaus zu der Remak'schen „Versprengungstheorie“ und sucht den Beweis zu führen, dass alle bisher mit genügender Genauigkeit untersuchten Perlgeschwülste, mögen sie nun Haar- und Talgdrüsen enthalten oder nicht, Abkömmlinge von Epithel seien und einer Versprengung von Epithelkeimen in der Schädelkapsel ihre Entstehung verdanken.

An der oberen Fläche einer typischen Perlgeschwulst, die sich im 4. Ventrikel entwickelt hatte,

fand Bostroem eine Balgmembran, welche alle Charaktere eines geschichteten Plattenepithels zeigte und in jeder Beziehung der Wand eines Atheroms der Haut glich. Die Zellen der Balgmembran wiesen eine 2—3fache Lage auf; das Protoplasma derselben war „fein granuliert", die Kerne „scharf begrenzt", gross, oval und bläschenförmig." Die deutlich, aber nicht sehr scharf voneinander abgrenzbaren, voll protoplasmatischen, flachen Zellen gingen in die „hellen, kernlosen Zellen" der eigentlichen Geschwulst über. Von der Balgmembran an betrachtet, zeigte das Protoplasma der Geschwulstzellen zunächst ein helleres, homogeneres und schliesslich ein „starres Aussehen." Die Grenzen der Zellen erhielten „schärfere Kontouren", die Kerne wurden blasser, es traten dann Vakuolen auf und schliesslich fanden sich, je näher der Oberfläche der Geschwulst um so deutlicher, die plättchenförmigen, kernlosen, typischen Cholesteatomzellen.

So kam Bostroem zu der Forderung, man müsse um die Natur der fraglichen Geschwulst feststellen zu können, die ganze Wandung des Tumors systematisch bis zu der Stelle hin, von welcher der versprengte Keim seine Ausbreitung gefunden hat, untersuchen und dann könnte kaum ein Zweifel aufkommen, dass die Perlgeschwulst epithelialen Ursprungs sei.

Diese seine Behauptung sucht Bostroem auch auf die anderen in der Literatur bekannten Cholesteatome auszudehnen; entweder müssten die von Virchow, Glaeser, Beneke, Nehrkorn u. s. w. beschriebenen Cholesteatome denselben mikroskopischen Befund, den er fand, aufweisen oder dieselben sind nicht mit Recht als „Cholesteatome" bezeichnet worden. — Auf Grund dieser Erwägungen unterschied Bostroem meningeale Epidermoide und Dermoide. Bei den letzteren, den

haar- und talgdrüsenhaltigen Perlgeschwülsten, haben alle Gebilde der Haut an der Verlagerung teil genommen, bei den ersteren handelt es sich lediglich um Versprengungen von Epidermiszellen allein.

Nach dem Erscheinen der Bostroem'schen Arbeit nahm Beneke die Untersuchung seines oben erwähnten Tumors von neuem auf und gelangt zu seiner Überraschung zu denselben Resultaten, wie Bostroem. Die irrige Deutung sei, wie Beneke unumwunden zugiebt, durch den Umstand veranlasst worden, dass er nur die peripheren und die der Peripherie am nächsten gelegenen Teile seines Tumors untersucht hatte, bei den centralen, dem Grund der Geschwulst entsprechenden Partien jedoch stiess Beneke ebenfalls auf eine zweifellos epitheliale Membran, der von Bostroem bezeichneten Balgmembran, so dass er keinen Augenblick Bedenken trug, seinen Tumor ebenfalls als epithelial zu bezeichnen und auf embryonale Abschnürung zurückzuführen. Auch seine frühere Behauptung, die Silberreaktion und die durch diese hervorgerufene Kittleistenzeichnung sei das einzige Unterscheidungsmerkmal zwischen Epithel und Endothel, vermag Beneke nicht mehr aufrecht zu erhalten, da er durch wiederholte Versuche feststellen konnte, dass dieselbe Kittleistenzeichnung, die sein Cholesteatom aufwies, das Epithel der Schleimhäute ergiebt; sein obiger Irrtum sei nur dadurch erklärbar, dass sein Tumor sich auf der Basis einer Schleimhautversprengung entwickelt haben könnte.

Ganz analog dem Bostroem'schen Falle fand Blasius eine etwa 1 mm dicke, dunklere und festere Geschwulstschicht, die Balgmembran, die das Gehirngewebe von dem eigentlichen Tumor trennte in einem haar- und talgdrüsenfreien Cholesteatom der Grosshirnhemisphäre. Die Zellen der Balgmembran, sowie

die Schichten der Geschwulst zeigten dasselbe Bild, wie es Bostroem in seinem Falle beschrieben hat: Zuerst Plattenepithel mit grossen, ovalen, bläschenförmigen Kernen, dann eine Schicht mit grösseren Zellen und Kernen, die wie gequollen aussahen, und schliesslich die ganz schmalen, verhornten Schuppen, die anfangs eine paralelle, später eine „eigentümlich wellige“ Anordnung zeigten. — Blasius nahm für die Herkunft seines Tumors die Epidermis in Anspruch und reichte denselben bei dem gänzlichen Fehlen von Haaren und Talgdrüsen nach der Bostroem'schen Einteilung den intrakraniellen Epidermoiden zu.

Wenn wir somit sehen, dass die Herkunft der Cholesteatome des Gehirns von den verschiedenen Autoren mannigfache Beurteilung erfahren hat, dürfte folgender Fall, der im pathologischen Institut zu Würzburg zur Beobachtung kam und der in vieler Hinsicht ein Analogon des von Bostroem im Zentralblatt für Pathologie 1897 veröffentlichten Falles darstellt, von gewissem Interesse sein.

Es handelt sich hier um einen 50 Jahre alten Mann, bei dem die klinische Diagnose: Hemiparesis sinistra, encephalomalacia lateris dextri, pneumonia hypostatica imprimis sinistra gestellt worden war.

Bei der Sektion, die 20 Stunden nach dem Tode vorgenommen wurde, fand sich eine starke parenchymatöse Degeneration des Herzens, Thrombenbildung im rechten Herzohr und einer Embolie eines Astes der Arteria pulmonalis, die einen hämorrhagischen Infarkt mit hämorrhagischer Pleuritis der linken Lunge gesetzt hatte. Die Bauchorgane boten das Bild starker Stauung. Bei der Sektion des Gehirns zeigte sich die dura mater stark gespannt, die Gehirnwandung stark abgeplattet und die Pia-Venen nur wenig gefüllt. Nach der Er-

öffnung der Ventrikel entleerte sich aus denselben eine grosse Menge klarer, rötlichgelber Cerebrospinalflüssigkeit. Das Gehirn sinkt hiernach zu einem schlaffen Sack zusammen. Die Oberfläche des Ependyms war leicht gekörnt, das Grosshirn etwas ödematös, im übrigen ohne irgend welche pathologische Veränderungen. Zwischen dem Grosshirn und Kleinhirn, in der fissura transversa befindet sich ein etwa kleinapfelgrosser Tumor, der abgekapselt ist und nach oben bis zu den corpora quadrigemina reichte, seitlich bis zur Mitte des Kleinhirns sich erstreckt. Der Tumor nimmt den Platz des velum medullare anterius ein. Er hat eine derbe Membran, seine Konsistenz ist derb und fest. Auf der Oberfläche desselben sieht man kleinere und grössere, bald warzige, bald kugelig vorspringende Exkrescencen von perlmutterartigem Auszehen und Glanz; zwischen dem Tumor und dem Gehirn befindet sich stellenweise eine sehr dünne, grau-rötliche Schicht von Bindegewebe in membranöser Ausdehnung; entsprechend den Unebenheiten des Tumors ist das Kleinhirn stark deformiert, es zeigt den genauen Abdruck des Tumors ohne mit ihm stärker verwachsen zu sein, nur an einzelnen Stellen bemerkt man, wie die warzenförmigen Perlkugeln zapfenförmig in die Gehirnoberfläche hineingehen, ohne jedoch den Zusammenhang mit dem Haupttumor zu verlieren. Das Kleinhirn ist an den komprimierten Stellen sehr blass, doch von einem gewissen Feuchtigkeitsgrad, der im scharfen Gegensatz zu der absoluten Trockenheit des perlmutterartig schimmernden Tumors steht. Beim Einschneiden in den Tumor kommt man in eine sehr trockene, brüchige, gelblichweisse Masse mit stellenweise cholestearinartigem Glanz. Die zentralen Massen sind so zerfliesslich,

dass sie fast vollständig ausbröckeln. Konsistentere Partien oder Verkalkungen sind in der zentralen Masse nicht zu bemerken. Bei der sofort vorgenommenen mikroskopischen Untersuchung der eigentlichen Tumormasse ergiebt sich, dass dieselben aus lauter platten, fädigen Gebilden sich zusammensetzt mit einigen verhältnismässig grossen, platten, polyedrischen Zellen ohne Kern, ausserdem finden sich einzelne Cholestearin-Krystalle. Die äusserste Randzone wird von einer Epithelmembran gebildet, der die Schuppen dicht anliegen. Zur genaueren, mikroskopischen Untersuchung wird der Tumor in Formolalcohol gehärtet und einzelne Partien aus demselben auf verschiedenen Stellen herausgenommen, in Serien geschnitten und mit Hamatoxylin, sowie mit van Gieson gefärbt. Hier zeigt sich, dass die die eigentliche Geschwulst bildende Masse, wie schon die frische Untersuchung lehrte, aus platten, fädigen Gebilden sich zusammensetzt, von lockerem Gefüge und schichtweisem Aufbau. Zwischen diesen Massen liegen oft zerstreut runde oder ovale Gebilde von konzentrischer Schichtung, die aus denselben fädigen Elementen sich zusammensetzen nur mit viel dichterem Gefüge. Auch treten die einzelnen Stränge als dickere Balken hervor; vereinzelt sieht man daneben platte Zellen liegen ohne Kerne. An der Peripherie gehen diese Schichten allmählich in eine Epithelmembran über, die sich an allen Stellen des Tumors nachweisen lässt. Bald besteht dieselbe aus einer einzigen Lage platter oder kubischer Zellen, bald aus mehreren Schichten, wobei die nach dem Innern zu gelegenen Zellen ganz platt erscheinen und denen dann mehr ovale, bläschenförmige anliegen, die wiederum in mehr kubische übergehen. Es lässt sich mit Evidenz nachweisen, dass die schon oben erwähnten

Gebilde, die das Zentrum des Tumors einnehmen, aus der innersten Lage dieser Epithelschicht hervorgehen. Offenbar spielt sich dieser Prozess so ab, dass die Zellen des Epithelstratum, ganz wie an der Haut immer platter werden, um dann einzeln oder in Lamellen abgestossen zu werden; dabei müssen die Zellen eine innere Umwandlung erfahren, eine Art von Verhornung, doch konnten Ceratohyalinkörnchen nicht nachgewiesen werden. An den Stellen des Tumors, wo sich makroskopisch die perlartigen Ausbuchtungen der Oberfläche befanden, bildet das Epithel eine einfache Lage ganz abgeplatteter Zellen, während dort, wo leistenförmige Vorsprünge in das Innere des Tumors sich erheben, eine Mehrschichtigkeit des Epithels zu bemerken ist. Im übrigen wechselt die Dicke und Stärke der Epithelschicht sehr und es lässt sich sonst keine Gesetzmässigkeit in der Bildung und Schichtung desselben feststellen. Das Epithelstratum grenzt nach aussen an eine Bindegewebsschicht, die sich schon makroskopisch in dem rötlich grauen Gewebe kundtat. Hierbei setzt das Epithel dem Bindegewebe sehr fest auf und hat sich bei Herausnahme des Tumors fast ganz herauslösen lassen. Direkte Übergänge von Bindegewebs- in Epithellage sind an keiner Stelle zu bemerken; das Bindegewebe besteht meist aus dünnen Fasern und bildet ein dichtes Flechtwerk, dessen Züge im grossen und ganzen der Oberfläche des Tumors parallel liegen. Zwischen ihnen treten einzelne Blutgefässe heraus, die prall mit Blut gefüllt sind. Nach aussen findet das Bindegewebslager seinen Abschluss durch eine etwas derbe Bindegewebsmembran, auf der sehr flache Zellen sich finden; sie geht über in papilläre Bildungen, deren Zentrum ein lockeres Bindegewebe einnimmt, mit feinen, nicht sehr injicierten Blutgefässkapillaren,

deren äussere Zone von einer einfachen Epithelschicht bekleidet wird. Offenbar haben wir es hier mit dem plexus chorioideus zu tuen und die Bindegewebslage, welche der Epithelschicht anliegt, stellt etwas verdichtete Pia dar. Bemerkt muss noch werden, dass die Bindegewebsschicht nicht von erheblicher Dicke ist.

Wenn wir nunmehr das Strukturbild des ganzen Tumors überblicken, so ergiebt sich unzweifelhaft, dass wir es mit einem Cholesteatom des Gehirns zu thun haben, dessen Inneres zerfallene, abgestossene Zellenmassen ausmachen, mit einigen Cholestearin-Krystallen, dessen Peripherie eine Epithelschicht einnimmt. Es frägt sich nun, aus welchen Gewebselementen ist die Geschwulst entstanden und wie haben wir seine Genese aufzufassen. Wie aus der kurz angeführten Literaturangabe hervorgeht, stehen heutzutage zwei Meinungen über die Entwicklung der Cholesteatome sich gegenüber, einmal die Ansicht, dass die fraglichen Geschwülste endothelialer Natur wären, sodann, dass sie aus epidermoidalen Keime hervorgehen, wie besonders Bostroem annimmt. Für die endotheliale Natur unseres Cholesteatoms scheint meiner Meinung nach nichts zu sprechen; es finden sich nirgends hyaline Bildungen oder sonstige Merkmale, wie wir sie anderwärts in Endotheliomen bemerken. Die die äusserste Grenzschicht der Geschwulst bildende Zelllage, deutet vielmehr, wie mir scheint, auf einen epidermoidalen Ursprung hin; sie bietet ja nach Bostroem im übrigen den absolut sicheren Beweis bei der Entscheidung dieser Frage. Wir haben in unserem Falle deutlich nachweisen können, dass eine ausserordentlich grosse Ähnlichkeit der äusseren Epithellage mit dem Epithelstratum der Epidermis

vorhanden ist; wie schon hervorgehoben, sieht man an denjenigen Stellen, wo eine Mehrschichtigkeit des Epithels besteht, den gleichen Aufbau, wie bei der Epidermis: die innerste Lage nehmen mehr kubische Zellen ein, die nach aussen in grosse, bläschenförmige übergehen, welche schliesslich in ganz platte Zellen sich verwandeln, wobei sie ihrer Kerne verlustig gehen und ihr Protoplasma ein gleichmässiges, hornartiges Aussehen gewinnt. Keratohyalin-Körper, wie sie ja bei der normalen Verhornung auftreten, haben wir nicht nachweisen können; doch gleichwohl scheint mir dieser allmähliche Übergang des Epithels in die abgestossenen, fädigen Massen, welche das Innere des Tumors einnehmen, mit Sicherheit, ebenso wie Bostroem es auch annimmt, für den epidermoidalen Charakter zu sprechen. Auch in betreff der Wucherungsvorgänge in den Cholesteatomen muss ich Bostroem beipflichten. Offenbar an den Stellen des geringsten Druckes fängt das Epithel zu wuchern an; es entsteht nach aussen eine Ausbuchtung, die solange an Ausdehnung zunimmt, bis das Epithel der äusseren Grenzschicht hier durch den zunehmenden Druck in schlechtere Wachstumsbedingungen gerät, sich anfängt abzuplatten, um dann nur eine sehr flache, einschichtige Epithellage zu bilden. Indem nun in der Umgebung der Cholesteatomperlen neue Wachstumscentra mit gleicher Entwicklung entstehen, kommt die ursprünglich nach aussen gelegene Perle mehr nach innen zu liegen, sodass wir im Zentrum des Tumors zwischen den abgestossenen, fädigen Zellen konzentrische Cholesteatomkugeln finden. Dieser Entwicklungsgang war bei unserem Cholesteatom deutlich zu sehen.

Es fragt sich nun, aus welchem epithelialen Keime müssen wir uns die Geschwulst hervorgegangen

denken. Es wäre möglich, dass das Cholesteatom aus dem Epithel der tela chorioidea entstanden wäre; es würde sich dieses mit den Beobachtungen Chiari's decken, der ein typisches Cholesteatom des Rückenmarks aus den Epithelzellen des Zentralkanals entstanden fand. Ein bestimmter Gegenbeweis hiergegen lässt sich wohl nicht erbringen, doch erscheint mir eine derartige Genese unwahrscheinlich, weil ja in denselben Stellen auch haarhaltige Cholesteatome oder Dermoide sich fanden, die ihre Erklärung durch eine derartige Annahme der Entwicklung nicht zulassen. Nehmen wir mit Remak und Bostroem an, dass die Entstehung des Cholesteatoms an einen Epidermiskeim geknüpft ist, der schon auf einer früheren, embryonalen Entwicklungsstufe hierher gelangt ist, so werden wir kaum fehlgehen.

Vorliegenden Fall zu veröffentlichen, hielt ich bei der jetzt mit im Vordergrund des Interesses stehenden Frage nach der Genese der Cholesteatome um so angebrachter, als er ja ein völliges Analogon des Bostroem'schen Falles darstellt.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor Dr. v. Rindfleisch für die Anregung und die Überlassung des Tumors und dem ersten Assistenten des pathologischen Instituts zu Würzburg, Herrn Dr. Walkow für die rege Förderung meiner Arbeit meinen ergebenen Dank auszusprechen,

Literatur-Verzeichnis.

Joh. Müller: Über den feineren Bau und die Formen der krankhaften Geschwülste.

Virchow's Archiv. Band 8, 49, 122, 142, 165, 149.

Deutsche Klinik: Beitrag zur Entwicklung der krebshaften Geschwülste.

Zieglers Beiträge. Band 9 und 21.

Zentralblatt für allgemeine Pathologie. Band 8.

v. Rindfleisch: Lehrbuch der patholog. Anatomie.

Thoma: Lehrbuch der pathologischen Anatomie.

Klebs: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie.

Lebenslauf.

Verfasser, Stanislaus Wilemski, Sohn des Gutsbesitzers Alexander Wilemski in Nawra (Westpreussen), ist am 18. Juli 1878 zu Kauernick (Westpreussen) geboren, besuchte die Stadtschule daselbst bis zum elften Lebensjahr, dann das Progymnasium in Neumark (Westpreussen) und das humanistische Gymnasium zu Culm (Westpreussen), das er Ostern 1900 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Studierte Medizin in Berlin von Ostern 1900 bis Oktober 1902, wo er sein ärztliches Vorexamen Sommersemester 1902 absolvierte, dann von Oktober 1902 bis Oktober 1903 in Breslau und von Oktober 1903 bis jetzt in Würzburg, woselbst er Juni 1905 das ärztliche Staatsexamen bestanden hat.